UNIVERSITÉ DE TOULOUSE

FACULTÉ MIXTE DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE

ANNÉE 1951 N° 90

# Contribution à l'étude des modifications pharmacodynamiques des Vaisseaux Conjonctivaux dans l'Hypertension artérielle

*Travail de la clinique Neurologique (Professeur Riser), avec l'aide de l'Institut National d'Hygiène, (Directeur : Professeur Bugnard) et de la Sécurité Sociale Nationale.*

## THESE

Pour le Doctorat en Médecine

(DIPLOME D'ETAT)

***Présentée et soutenue publiquement en juillet 1951***

PAR

SERGE MEYZINDI

Externe des Hôpitaux

Membres du Jury

| | | |
|---|---|---|
| MM. | RISER | *Président* |
| | VALDIGUIÉ | *Assesseurs* |
| | GERAUD | |
| | BAUDOT | |
| | GAYRAL | *Suppléant* |

TOULOUSE
IMPRIMERIE DU VIGUIER
6, rue Ninau, 6

1951

# Contribution à l'étude des modifications pharmacodynamiques des Vaisseaux Conjonctivaux dans l'Hypertension artérielle

UNIVERSITÉ DE TOULOUSE

FACULTÉ MIXTE DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE

ANNÉE 1951 N° 90

# Contribution à l'étude des modifications pharmacodynamiques des Vaisseaux Conjonctivaux dans l'Hypertension artérielle

*Travail de la clinique Neurologique (Professeur Riser), avec l'aide de l'Institut National d'Hygiène, (Directeur : Professeur Bugnard) et de la Sécurité Sociale Nationale.*

## THESE

Pour le Doctorat en Médecine

(DIPLOME D'ETAT)

*Présentée et soutenue publiquement en juillet 1951*

PAR

SERGE MEYZINDI

Externe des Hôpitaux

Membres du Jury

| | | |
|---|---|---|
| MM. | RISER | *Président* |
| | VALDIGUIÉ | *Assesseurs* |
| | GERAUD | |
| | BAUDOT | |
| | GAYRAL | *Suppléant* |

TOULOUSE
IMPRIMERIE DU VIGUIER
6, rue Ninau, 6
—
1951

# UNIVERSITE DE TOULOUSE

# FACULTE MIXTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE

## TABLEAU DU PERSONNEL

| | | |
|---|---|---|
| DOYEN | MM. | LEFEBVRE. |
| ASSESSEUR | | BRUSTIER. |
| Doyens honoraires | | GORSE, CALVET. |

### PROFESSEURS HONORAIRES

| | | |
|---|---|---|
| MM. RISPAL. | MM. MÉRIEL. | MM. GARIPUY. |
| LAFFORGUE. | CLERMONT. | RIBAUT. |
| | SERR. | VALLOIS. |

### PROFESSEURS

| | | |
|---|---|---|
| Clinique de neurologie et de psychiatrie | MM. | RISER. |
| Clinique médicale | | TAPIE, ROQUES. |
| Clinique obstétricale | | GUILHEM. |
| Physiosologie | | SOULA. |
| Clinique chirurgicale et du Cancer | | DUCUING. |
| Physique biologique et médicale | | BUGNARD. |
| Clinique des maladies cutanées et syphilitiques | | NANTA. |
| Chimie et Toxicologie | | BRUSTIER. |
| Pathologie générale et médecine expérimentale | | SENDRAIL. |
| Clinique chirurgicale et gynécologie | | LEFEBVRE. |
| Anatomie | | LAZORTHES. |
| Histoire naturelle | | DELAS. |
| Clinique médicale infantile et puériculture | | SOREL (R.). |
| Pharmacie | | CAUJOLLE. |
| Pathologie interne et Clinique des Maladies de la Tuberculose | | MOREL. |
| Bactériologie, hygiène, médecine sociale | | ANDRIEU. |
| Clinique chirurgicale infantile et orthopédie | | VIRENQUE. |
| Clinique des maladies des voies urinaires | | FABRE (P.). |
| Matière médicale | | VINCENT. |
| Hydrologie thérapeutique et climatologie | | MÉRIEL (P.). |
| Anatomie pathologique | | FABRE (J.). |
| Clinique O.R.L. et de chirurgie maxillo-faciale | | CALVET. |
| Clinique ophtalmologique | | CALMETTES. |
| Chimie biologique | | VALDIGUIÉ (P.). |
| Médecine légale et du Travail | | PLANQUES. |
| Histologie et Embryologie | | BROUSSY. |
| Médecine Sociale | | BOUNHOURE. |
| Thérapeutique | | GADRAT. |
| Pathologie Chirurgicale | | GRIMOUD. |
| Stomatologie | | CADENAT. |
| Professeur à titre personnel | | BAISSET. |
| Chimie pharmaceutique | | BLANC. (ch. de f.) |

### PROFESSEURS SANS CHAIRE

| | | |
|---|---|---|
| Anatomie | MM. | COULOUMA. |

### MAITRES DE CONFÉRENCES AGRÉGÉS

| | | |
|---|---|---|
| Anatomie | MM. | POULHÈS. |
| Histologie | | BIMES. |
| Sciences naturelles | | BOUISSET |
| Pharmacie | | COUTURIER. |
| Botanique | Mme | DULUCQ-MATHOU |
| Bactériologie | Mme | ENJALBERT. |
| Chimie Biologique | MM. | POLONOVSKI. |
| Physique médicale | | AUVERGNAT. |

### AGRÉGÉS

| | | |
|---|---|---|
| Médecine | MM. | DARNAUD. |
| | | GÉRAUD. |
| | | DARDENNE. |
| | | LAPORTE (J.). |
| | | BAUDOT. |
| Ophtalmologie | | DÉODATI. |
| Physique médicale | | MARQUÈS. |
| Obstétrique | | PONTONNIE. |
| Chirurgie | | RIEUNAU. |
| | | DIEULAFÉ. |
| | | DAMBRIN (P.). |
| Oto-Rhino-Laryngologie | | CLAUX. |
| Urologie | | LHEZ. |

### COURS COMPLÉMENTAIRES

| | | |
|---|---|---|
| Cours d'obstétrique aux élèves sages-femmes | MM. | GUILHEM. |
| Chimie biologique | | DOUSTE-BLAZY. |
| Chimie pathologique | | VALDIGUIÉ (P.). |
| Chimie minérale | | BLANC. |
| Physique pharmaceutique | | AUVERGNAT. |
| Dermatologie et Syphiligraphie | | BAZEX. |
| Législation pharmaceutique. | | BOUISSET. |
| Tuberculose | | MOREL. |
| Chirurgie pulmonaire | | DAMBRIN (P.). |
| Parasitologie | | BAUDOT. |
| Cryptogamie | MM. | DULUCQ-MATHOU |
| Chimie analytique | MM. | BLANC. |
| Hydrologie et géologie | | ASTRE. |
| Anatomie médico-chirurgicale | | THOMAS. |
| Pharmacodynamie (Méd.) | | BAISSET. |
| Pharmacodynamie (Pharm.). | | CAUJOLLE. |
| Bactériologie et Hygiène | | LAPORTE. |
| Ophtalmologie | | DÉODATI. |
| Neuro-chirurgie | | LAZORTHES. |
| Mycologie | | MORQUIER. |
| Physiologie | | COLOMBIES. |
| Psychiatrie | | GAYRAL. |
| Urologie | | LHEZ. |
| Histologie | | PLANEL. |

Secrétaire de la Faculté ARGILAS.

*La Faculté déclare n'être pas responsable des opinions émises par les candidats.*
(Délibération en date du 12 mai 1891)

R. UNIV. BIBLIOTHEEK LEIDEN

## A MES PARENTS

Auxquels je dédie ce modeste travail, en gage de ma tendre et profonde affection et de mon immense reconnaissance pour tout ce qu'ils ont fait pour moi. Leur vie toute de droiture et de désintéressement me servira d'exemple.

## A MON FRERE

En témoignage de ma très grande affection.

## A MA TANTE

Je souhaite que ma vie professionnelle soit semblable à la sienne.

## A TOUS LES MIENS

# A NOTRE MAITRE ET PRESIDENT DE THESE

## MONSIEUR LE PROFESSEUR RISER

*Professeur de Clinique Neurologique*
*Membre titulaire de la Société Française de Neurologie*
*Officier de la Légion d'Honneur*
*Médaille Militaire*

Qui nous a inspiré ce travail et qui nous a fait l'honneur d'accepter la présidence de notre thèse.

Sa haute compétence et son esprit d'humanité nous seront toujours un grand exemple.

Qu'il veuille bien trouver ici le témoignage de notre reconnaissance, de notre vive admiration et de notre respectueux attachement.

## A NOTRE JURY DE THESE

MONSIEUR LE PROFESSEUR VALDIGUIE
*Professeur de Chimie Biologique*

MONSIEUR LE PROFESSEUR AGRÉGÉ GERAUD
*Médecin des Hôpiatux*

MONSIEUR LE PROFESSEUR AGRÉGÉ BAUDOT
*Médecin Phtisiologue des Hôpitaux*

MONSIEUR LE DOCTEUR GAYRAL
*Chargé de cours à la Faculté*

Nous les remercions d'avoir accepté de faire partie de notre jury de thèse et les prions de croire à notre respectueuse gratitude.

A Monsieur le Docteur André COUADAU

*Ancien Chef de Clinique Ophtalmologique*
*à la Faculté*
*Correspondant National*
*de la Société d'Ophtalmologie de Paris*

En témoignage de reconnaissance pour le bienveillant accueil qu'il nous a réservé dans sa clinique.

A MES MAITRES DE LA FACULTE
ET DES HOPITAUX

A MON AMI Xavier PARANT

Qui m'a aidé à la réalisation de ce travail. Que la profonde et constante amitié qui nous a lié l'un à l'autre, trouve ici son expression la plus sincère.

A Jean ALAUX, Louis LAVIGNE,
Jean-Claude LIGOU

En gage d'amitié.

A TOUS MES CAMARADES D'EXTERNAT

A TOUS MES AMIS

# Introduction

*L'étude du système vasculaire dans l'Hypertension artérielle tient naturellement une large place dans les travaux de recherche de M. le Professeur* RISER *et de ses collaborateurs qui ont imposé sur le plan clinique la rigoureuse nécessité d'un bilan vasculaire systématique de l'hypertendu, dans le but de dépister la malignité hypertensive désormais accessible à l'acte opératoire. Ce bilan vasculaire représente la somme des investigations portant chacune sur un secteur artériolo-capillaire déterminé. On connaît, en effet, le rôle majeur du système artériolo-capillaire dans l'Hypertension artérielle, facteur considérable de résistance périphérique par rétrécissement du réseau vasculaire sous l'effet du spasme ou de la sténose organique, et de perturbation du régime circulatoire des grands parenchymes.*

*C'est dire que son exploration pourra se faire, soit indirectement par appréciation de la valeur fonctionnelle des principaux organes, soit mieux encore de façon directe.*

*L'exploration directe du système artériolo-capillaire n'est en réalité possible qu'au niveau de certains territoires privilégiés, où l'œil s'est*

*avéré être l'un des champs d'observation les plus valables, l'examen de la rétine et de ses vaisseaux au fond d'œil étant devenu l'une des préoccupations cliniques indispensables dans l'Hypertension artérielle.*

*Or, la conjonctive. qui de son côté représente un secteur artériolo-capillaire et veineux d'examen facile, est assurément la seule région de l'organisme qui soit accessible à une exploration à la fois anatomique et physiologique du système artériolo-capillaire, tant par l'avantage de la microscopie de l'œil vivant, que grâce à l'aide apportée par l'instillation de substances à action pharmacodynamique.*

*Ce sont ces remarquables avantages qui ont déterminé Monsieur le Professeur* RISER *à penser que la conjonctive pouvait être l'objet d'une étude particulière dans la maladie hypertensive, afin d'observer :*

*d'une part, l'aspect de ses vaisseaux,*

*d'autre part, leur vaso-motricité sous l'action de substances pharmacodynamiques.*

*Ce premier point a été réalisé par* M^me^ MOREAU *dans sa thèse : « Des vaisseaux conjonctivaux dans l'Hypertension artérielle. »*

*Il nous a servi de base pour entreprendre à notre tour l'étude des modifications pharmacodynamiques des vaisseaux conjonctivaux dans l'Hypertension artérielle, qui constitue l'objet de notre travail.*

*Mais, avant d'aborder cette étude, nous tenons à exprimer ici à M. le Professeur* RISER *notre profonde reconnaissance pour la confiance qu'il a bien voulu nous témoigner.*

# Plan

I. — Rappel anatomo-physiologique.

II. — Matériel et Technique.

III. — Aspect morphologique des vaisseaux conjonctivaux.

IV. — Etude personnelle.

V. — Conclusions.

# Rappel anatomo-physiologique

Nous rappellerons brièvement les notions concernant l'anatomie de la conjonctive, de ses vaisseaux et leur innervation.

## I. - Anatomie Macroscopique

La conjonctive, membrane muqueuse, dépendance du tégument externe, tapisse la face postérieure des deux paupières et la partie antérieure du globe oculaire, à l'exception de la cornée. Cette membrane forme un tout continu, mais il convient de considérer :

1° *La conjonctive palpébrale,* qui est en rapport avec les paupières ;

2° *La conjonctive du cul de sac,* formée par le repli que fait la muqueuse en passant de la paupière sur le globe de l'œil ;

3° *La conjonctive bulbaire,* à laquelle nous bornerons notre étude.

Elle revêt la partie libre du globe de l'œil et présente trois portions :

a) *la portion sclérale,* sur la sclérotique, où elle passe en avant des tendons des quatre muscles droits. Elle est mince et transparente et unie à la sclérotique par du tissu cellulaire lâche. Cette région est d'une exploration clinique facile.

b) *la portion cornéenne :* arrivée au niveau de la cornée, la conjonctive adhère intimement au pourtour de cette membrane et forme là, sur la ligne de soudure scléro-cornéenne, une zone circulaire que l'on désigne sous le nom de limbe conjonctival. En deça du limbe, sur la cornée elle-même, la conjonctive perd son chorion pour devenir la couche épithéliale antérieure de la cornée.

Cette région limbique de la conjonctive mérite un examen très attentif, car nous verrons que son étude est d'un intérêt primordial.

c) *la portion de l'angle interne,* qui présente dans cette région deux formations : la caroncule lacrymale et le repli semi-lunaire.

## II. - Vaisseaux

Nous décrirons les artères, les veines et les capillaires de la conjonctive bulbaire.

a) *Artères :* La conjonctive bulbaire est alimentée par deux réseaux artériels tributaires de l'Artère ophtalmique : l'un superficiel ou conjonctival, constitué par les artères conjonctivales postérieures qui l'irriguent sur toute son étendue, sauf dans la portion péricornéenne, l'autre profond ou ciliaire, sousconjonctival, épiscléral, formé par les vaisseaux ciliaires antérieurs dont le territoire plus petit répond à la circonférence de la cornée.

1) *Le réseau conjonctival superficiel,* issu de l'artère ophtalmique est constitué par les artères conjonctivales postérieures, tributaires des artères palpébrales dont les anastomoses constituent l'arc externe du tarse. De ce dernier se détachent en effet de nombreux rameaux qui se dirigent en sens radiaire vers le pourtour de la cornée : ce sont les

artères conjonctivales postérieures. Irrégulières et flexueuses, elles se divisent et s'anastomosent au cours de leur trajet et s'arrêtent à 3 ou 4 mm. en dehors de la circonférence de la cornée.

Leur mode de distribution est, d'après TESTUT, assez uniforme : elles forment tout d'abord dans le tissu cellulaire sous-conjonctival un premier réseau à mailles larges et irrégulières. De ce réseau se détachent une multitude de ramuscules ascendants, qui pénètrent dans l'épaisseur du chorion et y forment le réseau terminal à mailles excessivement ténues, et duquel se détachent les anses capillaires.

2) *Le réseau conjonctival profond ou ciliaire* est constitué par les artères ciliaires antérieures, aussi appelées petites iriennes (GÉRARD). Comme les précédentes, elles font partie du système de l'artère ophtalmique. Elles proviennent en effet des artères musculaires destinées aux quatre muscles droits. Elles se séparent des rameaux musculaires au niveau des tendons de ces muscles, et se portent ensuite vers la cornée en suivant la même direction que les artères conjonctivales postérieures. Elles sont, toutefois, plus profondément situées que ces dernières et cheminent directement sur la face externe de la sclérotique et ne participent pas aux mouvements de la conjonctive, contrairement aux précédentes.

Arrivées à 2 ou 3 mm. du limbe, les artères ciliaires perforent la sclérotique et viennent se jeter dans le grand cercle artériel de l'iris qu'elles contribuent à former. A ce niveau se détachent les artères conjonctivales antérieures de TESTUT. Celles-ci se portent vers la face profonde de la conjonctive bulbaire où elles s'anastomosent entre elles en formant des arcades parallèles au

bord de la cornée. De ces arcades se détachent d'une part, des rameaux limbiques, d'autre part, des rameaux à trajet récurrent qui vont rejoindre en arrière les artères conjonctivales postérieures.

Tous les rameaux issus des artères ciliaires antérieures sont répartis en deux plans, superficiel et profond. Ces deux réseaux ne s'anastomosent guère entre eux, sauf au niveau du bord de la cornée où ils se confondent pour former le réseau marginal. A ce niveau les vaisseaux forment des anses à convexité tournée vers la cornée.

b) *Veines :* Les veines se répartissent suivant les deux mêmes territoires, en formant un réseau abondant et bien plus riche que le réseau artériel.

1) *Le réseau conjonctival superficiel* est constitué par les veines conjonctivales postérieures qui accompagnent les artères de même nom, et le plus souvent l'artère est accompagnée par une seule veine au trajet sinueux et parfois indépendant. Les veines s'anastomosent entre elles et peuvent constituer un réseau fermé analogue à celui des artères. Elles s'anastomosent aussi avec les veines ciliaires. Enfin, elles vont rejoindre les veines du réseau rétrotarsien avec lesquelles elles se confondent et se rendent pour la majeure partie dans la veine ophtalmique. Une petite partie du réseau conjonctival peut, par l'intermédiaire des veines des paupières aboutir dans les veines faciale ou temporale superficielle.

2) *Le réseau ciliaire profond,* qui est extrêmement important, est formé par des veinules provenant des anses limbiques, par des anastomoses venant des veines conjonctivales postérieures, et surtout par un réseau analogue à celui des artères ciliaires antérieures. Ce réseau veineux ciliaire aboutit aux veines des muscles droits et finalement à la veine ophtalmique.

c) *Capillaires :* La continuité entre les systèmes artériolaire et veineux est assurée par des ramifications capillaires spécialement nombreuses au niveau du réseau marginal. Ce sont des capillaires typiques ,de calibre régulier, formés par un endothélium reposant sur une vitrée et un périthélium contenant des cellules contractiles fibrillaires.

## III. - Innervation vaso-motrice de la conjonctive

Les recherches spécialement dirigées sur l'étude de l'innervation vaso-motrice de la conjonctive sont presque inexistantes. Ce sont surtout des recherches cliniques et expérimentales qui ont amené le plus souvent des constatations indirectes qui tendent à démontrer la réalité de l'existence d'une double innervation vaso-motrice antagoniste dans toute la région oculaire, sans que l'on puisse souvent préciser les détails anatomo-physiologiques de cette innervation.

Nous rappellerons donc que l'innervation vaso-motrice de la conjonctive est comme l'innervation vasculaire en général sous la dépendance de deux catégories de fibres : des fibres vaso-dilatatrices ayant les réaction pharmacodynamiques du para-sympathique, des fibres vaso-constrictrices d'origine sympathique.

*L'innervation vaso-dilatatrice de l'œil,* en général, est très obscure : l'origine et le trajet des fibres dilatatrices restent encore très peu connus et très discutés.

*L'innervation vaso-constrictrice* par contre, appartient tout entière au sympathique cervical. Les fibres vaso-constrictrices prennent leur origine dans le centre bulbo-médullaire de Budge,

en rapport avec les centres vaso-moteurs supérieurs. Elles se dirigent vers le ganglion cervical supérieur où elles forment relais pour participer ensuite à la constitution du plexus sympathique péricarotidien. Elles gagnent enfin la région oculaire, soit par l'intermédiaire du nerf ophtalmique, soit par le ganglion ophtalmique, soit par les nerfs moteurs de l'œil : pathétique, moteur oculaire commun, moteur oculaire externe.

Arrivées au contact des parois vasculaires, les fibres vaso-constrictrices se mettent en rapport avec l'appareil contractile des vaisseaux, mais la manière dont se fait cette liaison reste encore très discutée (cellules nerveuses ganglionnaires au niveau des artérioles, plexus précapillaires, enfin cellules périthéliales de Rouget au niveau des capillaires).

# Matériel et technique

## I. - Matériel

Nous avons utilisé pour notre étude, comme moyen pharmacodynamique, l'un de ceux qui sont habituellement utilisés pour une étude fonctionnelle du système nerveux végétatif, et plus particulièrement dans l'Hypertension artérielle, un vaso-constricteur : l'Adrénaline, substance sympathicomimétique type.

Nous l'avons employée en collyres pour instillations conjonctivales, et nous avons utilisé à cet effet des solutions fraîches de diverses concentrations : 1/1000e, 1/1500e, 1/2000e, 1/3000e (dosage très exact qu'ont bien voulu nous fournir les Laboratoires Clin, que nous remercions). Les résultats que nous avons obtenu avec ces solutions nous ont permis de constater :

1° que la solution la plus diluée au 1/3000e possède une action vaso-dilatatrice sur les vaisseaux conjonctivaux ;

2° que la solution originale fraîche à 1/1000e est parmi les solutions les plus concentrées celle qui présente le plus d'avantages parce que possédant l'action vaso-constrictrice la plus mar-

quée. C'est pourquoi nous ne mentionnerons dans cette étude que les résultats obtenus à l'aide de cette dernière solution.

### II. - Biomicroscope

La vaso-constriction des vaisseaux conjonctivaux de fin calibre ne pouvant être appréciée à l'œil ou à la loupe, c'est donc à l'examen microscopique que nous avons eu recours.

Celui-ci se pratique par l'emploi combiné d'un microscope binoculaire et d'un appareillage spécial, la lampe à fente.

Nous avons utilisé l'appareil de Lemoine et Valois (modèle Gambs). Le microscope binoculaire est de type Czapski, à image droite.

La lampe à fente comprend :

1° une source lumineuse : ampoule électrique à l'azote à basse tension et à filament métallique vertical dont le pouvoir éclairant est de 200 à 250 bougies environ ;

2) un système de lentilles condensatrices ;

3) un disque rotatif avec fente réglable et une série de diaphragmes circulaires ;

4) une lentille d'éclairage qui focalise le faisceau issu du collimateur sur la zone d'observation (mode Gullstrand).

### III. - Technique d'examen

Nous avons procédé de la façon suivante chez tous les sujets que nous avons examinés :

1) Un premier examen à la lampe à fente nous permettait d'étudier l'aspect morphologique général des vaisseaux conjonctivaux, afin de repérer le segment artério-capillaire le mieux visible ;

2) L'instillation d'une goutte de solution

d'Adrenaline à 1/1000e dans le cul de sac conjonctival, était suivie immédiatement d'un nouvel examen à la lampe à fente qui nous permettait d'apprécier les modifications subies plus particulièrement par le segment artériolo-capillaire précédemment repéré.

L'examen à la lampe à fente se fait de préférence dans une chambre obscure. La patient, assis sur un tabouret que l'on met à hauteur convenable, se place face au microscope, le menton et le front bien immobilisés par les appuis qui leur sont destinés.

Le réglage de la lampe ayant été effectué, le bras supportant celle-ci est alors manœuvré de telle manière que la lumière venant du côté temporal du patient, forme un angle de 30° à 40° avec l'axe d'observation dirigé normalement à la surface examinée. Dans certains cas, le faisceau lumineux vient du côté nasal et passe au-dessus de la racine du nez. La largeur du faisceau lumineux peut être réduite à volonté pour l'étude des détails. La mise au point précise se fait au moyen de la vis micrométrique du microscope.

L'examen se fait en général au grossissement moyen qui est le plus utile. En effet, un grossissement supérieur à 70 entraîne de grosses difficultés d'observation dues surtout à l'amplitude que prennent les plus petits mouvements de l'œil.

# Aspect morphologique des vaisseaux conjonctivaux

Nous pouvons confirmer les données biomicroscopiques qui sont exposées dans la thèse de M^me^ MOREAU : « Des vaisseaux conjonctivaux dans l'Hypertension artérielle. » Et ceci nous amène à distinguer dans une étude morphologique de ces vaisseaux, leur aspect chez le sujet normal et chez l'hypertendu.

I. - ASPECT DES VAISSEAUX CONJONCTIVAUX CHEZ LE SUJET NORMAL :

L'âge apporte des modifications assez notables dans l'aspect de la circulation conjonctivale normale, que nous décrirons successivement chez l'adulte chez l'enfant et chez le vieillard.

A) *Chez l'adulte :* Un premier examen biomicroscopique d'un sujet adulte non hypertendu permet de mettre en évidence deux plans vasculaires distincts séparés par l'espace sous-conjonctival, correspondant au réseau superficiel et profond, celui-ci apparaissant plus estompé.

Un examen plus attentif permet de distinguer des artérioles, des veinules et des capillaires.

a) *Artérioles :* Les artères de plus gros calibre proviennent des angles externes de l'œil. Trois ou quatre gros troncs de couleur rouge clair, à trajet sinueux, diminuant régulièrement de calibre, se dirigent en éventail vers la cornée, richement ramifiés entre eux. On peut voir parfois une onde rythmique indépendante de la systole ventriculaire qui se propage le long des vaisseaux ;

b) *Veinules :* Elles suivent de façon générale un trajet analogue à celui des artérioles sans que l'on puisse toutefois parler de paquet artério-veineux.

Trois caractères principaux les distinguent des artérioles :

— elles sont de couleur plus foncée,

— leur calibre trois ou quatre fois plus gros que celui des artérioles, est beaucoup moins régulier, avec de fréquentes dilatations ampullaires,

— on n'y distingue pas d'ondulation rythmique comme le long des artères.

c) *Capillaires :* Entre l'artériole et la veinule, le réseau vasculaire est constitué par le capillaire. L'anse est sa forme la plus caractéristique et les limites entre les portions post-artériolaires, capillaire propre et préveineuses sont difficiles à préciser. C'est au niveau du limbe scléro-cornéen que l'étude des capillaires est particulièrement intéressante, où les vaisseaux forment autour de la cornée le réseau marginal constitué par 2 ou 3 étages d'arcades. Ce réseau capillaire péri-limbique et limbique est tributaire des deux réseaux conjonctivaux superficiel et profond, ce qui explique sa richesse.

La circulation est à ce niveau très ralentie, et une observation minutieuse permet de déceler la marche hésitante des globules rouges les uns à la suite des autres.

B) *Chez l'enfant :* Le réseau artériel est peu fourni ; les veinules sont par contre très grosses, flexueuses et présentent des dilatations ampullaires ; les anses capillaires sont particulièrement nettes.

C) *Chez le vieillard :* Les signes d'artériose que l'on retrouve au niveau des vaisseaux rétiniens au Fond d'œil donnent aux vaisseaux conjonctivaux l'aspect suivant :

— les artérioles sont très grêles mais de calibre régulier tout au long de leur parcours ; elles perdent leur coloration rouge clair pour prendre des reflets cuivrés, l'onde rythmique perd beaucoup de sa netteté,

— les veinules sont rétrécies et présentent par endroits des dilatations variqueuses,

— le réseau capillaire est très raréfié, mais ne disparaît jamais complètement.

II. - Aspect des vaisseaux conjonctivaux chez le sujet hypertendu :

Il est possible de décrire un syndrome conjonctival de l'Hypertension artérielle, représenté par un ensemble d'anomalies morphologiques susceptibles d'être observées au niveau des diverses parties du système vasculaire conjonctival chez le sujet hypertendu. M^me^ Moreau eut le mérite de montrer dans sa thèse que la répartition et le groupement de ces anomalies est différente suivant les formes d'Hypertension artérielle, de telle sorte que nous distinguerons :

— un syndrome conjonctival de l'Hypertension artérielle artérioscléreuse banale,

— un syndrome conjonctival de l'Hypertension artérielle maligne.

a) *Syndrome conjonctival dans l'Hypertension artérielle artério-scléreuse :* Ici, la conjonctive apparaît le plus souvent de couleur jaunâtre,

Les modifications artériolaires les plus fréquentes résident dans la diminution régulière de leur calibre : les artérioles sont grêles,

Les veinules présentent des modifications parallèles aux artères,

le réseau capillaire est très pauvre.

b) *Syndrome conjonctival dans l'Hypertension artérielle maligne :* Dans l'Hypertension artérielle maligne, quelle que soit sa forme, l'examen biomicroscopique pratiqué avant ou après l'intervention chirurgicale, objective les signes conjonctivaux suivants :

— conjonctive très pâle,

— réseau artériel pauvre et très irrégulier, cette irrégularité portant sur le trajet des vaisseaux qui apparaissent tortueux, formant des anses et parfois de véritables boucles, et sur leur calibre, diminué dans son ensemble, présentant des dilatations segmentaires, des rétrécissements et parfois même de véritables images d'amputation artérielle,

— enfin, disparition complète des capillaires péricornéens, ceci paraissant être le signe fondamental.

# Etude personnelle

Nos examens ont porté successivement sur deux catégories de sujets :

1° des sujets normaux, sans Hypertension artérielle, qui nous ont servi de témoins ;

2° des sujets hypertendus.

## Sujets témoins non hypertendus

Nous envisagerons successivement :
le choix des sujets,
les résultats que nous avons obtenus,
les conclusions.

I. — Choix des sujets : Nous avons examiné 12 sujets normaux dont la T. A. variait dans les limites physiologiques suivantes : Maxima inférieure à 15 et minima inférieure à 8 cm. de Mercure. Nous avons choisi des sujets indemnes de toute affection oculaire et d'âge différent, compris entre 14 et 65 ans.

Nous avons en effet supposé que l'âge qui conditionne les modifications morphologiques sensibles dans l'aspect des vaisseaux conjonctivaux rapportées dans le chapitre précédent, était susceptible également d'apporter des variations dans les réactions vasculaires à l'adrénaline. Il ne

nous a pas été toutefois possible d'examiner des sujets âgés de plus de 65 ans ainsi que des enfants qui se prêtent difficilement à un tel examen.

II. - Résultats : Il ressort des examens que nous avons pratiqués dans de telles conditions que :

L'instillation conjonctivale d'une goutte de solution d'Adrénaline à 1/1000e est suivie de deux phénomènes successifs :

1) une congestion de la conjonctive,
2) une vaso-constriction.

a) *Congestion immédiate de la conjonctive :* Cette congestion apparaît générale dès que le sujet est en état d'ouvrir les paupières et de se prêter à l'examen au biomicroscope. Elle est particulièrement marquée dans la zone péricornéenne où elle prend l'aspect d'une injection vasculaire périkératique.

Ce phénomène se remarque dans toute sa clarté lorsqu'on compare l'œil instillé à celui laissé comme témoin. Elle apparaît presque constante : elle ne s'est pas produite chez deux sujets respectivement âgés de 45 et 57 ans.

b) *Vaso-constriction :* La réaction vasculaire qui succède à la congestion de la conjonctive est une vaso-constriction. Celle-ci présente quelques variations comme moment d'apparition, intensité, et durée d'un sujet à l'autre.

*a)* Elle apparaît toujours au bout d'un temps allant de 40 à 90 secondes après l'instillation, soit en général aux alentours d'une minute. Elle débute constamment au niveau des capillaires péricornéens pour se propager ensuite aux artérioles et aux veinules, atteignant même à un degré moindre les vaisseaux de plus gros calibre. Elle

porte à la fois sur l'ensemble du réseau vasculaire superficiel et profond.

*b*) Lorsque la réaction vasculaire atteint son maximum d'intensité, ce qui se produit en général au bout de 4 à 5 minutes après l'instillation, on peut constater :

1) la disparition de la lumière des capillaires qui ne sont plus visibles, parfois cependant on peut distinguer une ou deux anses capillaires isolées, de calibre extrêmement diminué et sans globules ;

2) les artérioles sont également invisibles, vidées de sang dans leur segment péricornéen, le reste de leur trajet étant très grêle ;

3) les veinules sont également en vaso-constriction surtout dans la zone péricornéenne, apparaissant par ailleurs souvent segmentées, tronçonnées ;

4) le calibre des gros troncs artériels et veineux au niveau de l'angle externe de l'œil est, par contre, très peu diminué.

Pendant ce phénomène, la circulation sanguine qui était visible dans la majorité des petits vaisseaux avant l'installation, devient imperceptible, ou se trouve très pertubée, des files de globules rouges immobilisées apparaissent nettement dans les segments veineux isolés. La coloration elle-même de la conjonctive qui apparaissait rosée initialement, pâlit et prend par transparence la nuance bleutée de la porcelaine propre au tissu scléral sous-jacent ;

*c*) Lorsque la vaso-constriction cesse, ce qui se produit au bout d'un temps assez variable, compris entre 12 et 16 minutes après l'instillation d'Adrénaline, le retour à une morphologie normale des vaisseaux se fait très progressive-

ment dans un ordre identique à celui de leur entrée en vaso-constriction. Ce fait rend donc souvent difficile l'appréciation de sa durée. C'est pourquoi, recherchant le moyen de déterminer celle-ci de façon aussi exacte que possible, la réapparition des capillaires péricornéens nous a semblé constituer l'élément d'appréciation le plus valable.

La circulation reprend progressivement son aspect normal et la conjonctive se recolore.

*d*) Il n'y a pas de vaso-dilatation secondaire.

III. - Conclusions : Ces constatations nous permettent de conclure aux faits suivants :

*A*) L'instillation conjonctivale d'Adrénaline à 1/1000$^{e}$ chez le sujet normal possède une remarquable action vaso-constrictrice locale. Elle est constante, sensiblement identique au niveau des deux yeux chez un même sujet et se déroule toujours suivant le même processus : apparaissant au bout de 1 minute environ, atteignant son apogée en 5 minutes et cessant au bout de 11 à 15 minutes environ. Un fait remarquable par son objectivité nous a semblé résider dans la plus grande sensibilité de la zone vasculaire péricornéenne, où l'on constate la disparition quasi-totale des capillaires sous l'effet de la vaso-constriction.

*B*) La vaso-dilatation initiale, intense et globale que nous avons presque constamment observée, ne nous semble pas devoir être attribuée à une action vasculaire propre à l'Adrénaline.

La part d'un phénomène d'irritation locale dû au clignement des paupières, inévitable après l'instillation, nous semble certes minime. En effet, l'instillation conjonctivale d'une goutte de sérum physiologique, nous a permis d'observer une

congestion beaucoup moins marquée que celle obtenue avec la solution d'Adrénaline. Elle est d'autre part différente de celle que l'on peut reproduire volontairement par frottement palpébral qui réalise surtout une injection vasculaire dans la région paricornéenne.

Il nous semble donc possible de penser que cette vaso-dilatation apparente relève soit d'un phénomène optique de réfraction conditionné peut-être par la nature des solutions instillées, soit d'un phénomène réflexe provoqué par l'instillation elle-même.

*C*) Chez le sujet normal, l'âge ne nous a pas paru avoir une influence notable sur l'action vaso-constrictice de l'Adrénaline à 1/1000e en instillation conjonctivale.

### Sujets hypertendus

Les examens que nous avons pratiqués chez le sujet hypertendu ont été entrepris afin de voir :

1° Quelle est la vaso-motricité des vaisseaux conjonctivaux dans les différentes formes d'Hypertension artérielle ;

2° Si elle est différente de celle que l'on observe chez le sujet non hypertendu.

Nous envisagerons donc successivement :

le choix des sujets,

Les résultats de nos examens,

Les conclusions.

I. - Choix des sujets : Nos examens ont porté sur 16 sujets hypertendus.

Tous ces malades se trouvaient hospitalisés à la Clinique Neurologique de M. le Professeur Riser en vue d'un bilan hypertensif. Celui-ci a

permis de ranger leur hypertension dans deux catégories principales :

hypertension artério-scléreuse banale,

hypertension maligne.

a) *Hypertension artério-scléreuse :* Nous avons examiné 5 sujets présentant une Hypertension artérielle artério-scléreuse. Leur hypertension est en général bien tolérée ; le bilan des diverses épreuves fonctionnelles s'étant révélé satisfaisant.

Tous ces malades présentaient à l'examen biomicroscopique un syndrome conjonctival d'hypertension artérioscléreuse : conjonctive de coloration jaunâtre, réseau artériolaire grêle, à reflets cuivrés et présentant des irrégularités de calibre, réseau veineux présentant des modifications parallèles à celles des artères ; enfin, pauvreté du réseau capillaire. Toutes ces caractéristiques se sont trouvées en particulier réunies dans l'observation suivante :

M. J... (Joseph), âgé de 54 ans :

Son hypertension évolue depuis 1946, sans signes fonctionnels importants.

Le niveau tensionnel reste assez stable à 19/11.

Le bilan cardio-vasculaire est le suivant :

— légère dyspnée d'effort,

— pas de signes d'auscultation,

— au télécardiogramme : gros cœur couché,

— à l'E. C. G. : déviation axiale gauche sans signes coronariens.

Le bilan rénal est assez satisfaisant dans son ensemble :

— Urée sanguine : 0,48,

— cholestérol : 2 gr. 10,

— culot urinaire : très rares hématies,

— les épreuves de dilution-concentration sont assez satisfaisantes,

à l'urographie : assez bonne imprégnation dans les délais normaux.

Au F. O. : signes d'artério-sclérose.

b) *Hypertension artérielle maligne :* On sait que l'Hypertension maligne secondaire se présente en clinique sous deux formes :

- la forme vasculaire sténosante précoce.
- la forme exsudative.

Nous avons examiné 8 malades dont l'hypertension appartenait à ces deux formes.

Nous avons pu examiner également 3 malades opérés, après l'intervention.

Le syndrome conjonctival commun à ces deux formes et qui reste identique chez le sujet opéré est le suivant : conjonctive très pâle, réseau artériel pauvre et très irrégulier, cette irrégularité portant sur le trajet des vaisseaux qui apparaissent tortueux, formant des anses ou de véritables boucles, et sur leur calibre diminué dans l'ensemble avec des dilatations segmentaires et des rétrécissements, et parfois même de véritables images d'amputation artérielle : enfin, on note la disparition complète des capillaires péricornéens.

Ces caractéristiques se sont trouvées représentées plus particulièrement chez les 3 malades dont nous signalons l'observation :

*a)* M^lle^ L... (Marceline), 18 ans. Forme vasculaire sténosante précoce.

Hypertension artérielle révélée par une hémiplégie droite, en août 1950, suivie d'hémorragies abondantes : épistaxis sérieuse en juin 1951.

La T. A. reste élevée à 27/14.

Le bilan cardio-vasculaire est le suivant :

— dyspnée d'effort,

— bruit de galop,
— hypertrophie du V. G. à la scopie,
— E. C. G. : bloc de Wilson et signes coronariens,
— signe du lacet positif.

Bilan rénal peu satisfaisant :
— mauvaises épreuves fonctionnelles,
— urée à 0,58,
— albumine à 1 gr.

F. O. : artères filiformes, exsudats, hémorragies rétiniennes.

*b*) M^me^ C... (Marie), 36 ans. Forme exsudative.

Hypertension artérielle révélée par une épistaxis sérieuse en avril 1948.

La T. A. est à 25/15.

Au point de vue cardio-vasculaire :
— dyspnée d'effort,
— augmentation globale de l'ombre cardiaque à la scopie,
— signes coronariens à l'E. C. G.

Mauvais bilan rénal :
— cette Hypertension artérielle semble en relation avec une glomurulo-néphrite chronique,
— urée sanguine à 0,50,
— densimétrie et paridensité basse,
— K : 0,15.
— culot : nombreuses hématies.

F. O. : syndrome exsudatif du pôle postérieur.

Cette Hypertension artérielle fut rapidement évolutive, la malade décédant en mai 1951, dans un tableau d'infarctus du myocarde avec urémie.

*c*) M. A... (Elie), 35 ans. Hypertension maligne opérée.

Hypertension artérielle maligne, sans déchéance rénale, ayant subi une opération de Smithwick en deux temps, en décembre 1950. Les suites opératoires ont été bonnes et nous avons pu examiner ce malade quelque temps après l'intervention.

II. - Résultats : L'instillation conjonctivale d'une solution d'Adrénaline à 1/1000e que nous avons pratiquée chez 16 sujets hypertendus examinés, a provoqué chez chacun d'eux une vaso-constriction des vaisseaux conjonctivaux toujours précédée d'une congestion initiale de la conjonctive qui peut être envisagée : dans ses caractères principaux, dans ses particularités.

1° *Caractères principaux :* Cette vaso-constriction s'est montrée constante d'une part dans son moment d'apparition qui s'est toujours produit au bout d'un temps voisin de la minute, d'autre part dans son intensité, le maximum d'intensité de la réaction vasculaire commençant de 4 à 6 minutes après l'instillation ;

2° *Particularités :*

*a*) Elle s'est montrée plus contingente dans sa durée, les temps que nous avons pu obtenir s'échelonnant entre 11 et 19 minutes et demi. La difficulté de l'appréciation de la durée du phénomène nous paraît être un élément suffisant à expliquer ces variations.

En effet, étant donné que chez le sujet hypertendu, le réseau artériolaire présente des modifications notables portant en particulier sur le calibre des artérioles qui sont très grêles et sur la raréfaction ou même la disparition complète du réseau capillaire, la détermination de la durée de la vaso-constriction de la façon dont nous avons

pu le faire chez le sujet normal en prenant comme test la réapparition des capillaires, n'était souvent plus possible ici. Nous avons donc choisi comme point de repère, un segment artériolaire péricornéen qui, tout en participant de façon active à la vaso-constriction, rendait cette appréciation plus délicate.

Nous pensons donc, pour ces raisons, que si ces résultats restent valables dans une certaine mesure, il faut tenir compte d'une cause d'erreur relative que l'on peut limiter en l'interprétant correctement.

*b*) Les dilatations anévrysmales des vaisseaux subissent une vaso-constriction proportionnelle à celle des vaisseaux qui en sont porteurs. C'est ainsi que le phénomène apparaît particulièrement marqué dans la région péricornéenne.

III. - Conclusions : Les résultats concernant l'action de l'Adrénaline à 1/1000e en instillation conjonctivale chez les hypertendus que nous avons examinés nous montrent donc :

1° La grande analogie de la vaso-constriction des vaisseaux conjonctivaux chez le sujet Hypertendu artériel et chez le sujet normal, en comparant le moment d'apparition, l'intensité et même la durée de la réaction.

2° L'analogie de cette réaction dans toutes les formes d'Hypertension artérielle, les résultats que nous avons obtenus ne nous ayant révélé aucune différence notable d'une forme à l'autre d'Hypertension artérielle, qu'il s'agisse d'Hypertension artérielle banale ou d'Hypertension artérielle maligne.

# Conclusions

1° Nous nous sommes proposé d'étudier par l'Adrénaline au 1 1000e la vaso-constriction des vaisseaux conjonctivaux provoquée par ce sympathicomimétique d'une part chez le sujet normal, d'autre part chez l'hypertendu ;

2° Nous avons utilisé d'une manière systématique la lampe à fente et le biomicroscope permettant l'examen du réseau artériel, veineux et capillaire à un grossissement toujours inférieur à 70 ;

3° Les solutions fraîches d'Adrénaline ont présenté un titre tout à fait rigoureux ;

4° Chez le sujet normal et chez l'hypertendu, nous pouvons confirmer entièrement les recherches entreprises à la Clinique Neurologique de M. le Professeur Riser, par Mme Moreau, concernant le dispositif des vaisseaux de tout calibre, artériolaire, capillaire et veineux, ainsi que leur morphologie, chez l'hypertendu celle-ci différant très notablement de celle du sujet non hypertendu.

Chez le sujet normal, comme chez le sujet hypertendu, l'instillation d'Adrénaline au 1/1000e provoque constamment une vaso-dilatation immédiate et surtout, phénomène beaucoup plus

spécifique, une vaso-constriction portant avant tout sur les vaisseaux terminaux et les capillaires qui supprime pratiquement la circulation globulaire et qui dure de 11 à 15 minutes.

Cette durée de vaso-constriction est prolongée de 3 ou 4 % chez le sujet hypertendu, mais, fait essentiel, il n'y a pas de différence entre l'hypertension du type malin et du type bénin. Ce point paraît tout à fait important et le test à l'Adrénaline qui est employé par certaines écoles pour discriminer les deux hypertensions et poser des indications opératoires, ne nous paraît pas soutenable.

Vu, *le Doyen :* LEFEBVRE

Vu, *le Président de Thèse :* RISER

*Vu et permis d'imprimer*
Toulouse, le 20 juillet 1951
*Le Recteur :*
DOTTIN

# Bibliographie


Bailliart. — La circulation conjonctivale (*Bulletin de la Société française d'Ophtalmologie*, 1925, p. 325). Nouveaux regards sur la circulation artériolo-capillaire et plus particulièrement rétinienne dans l'hypertension artérielle (*Presse Médicale*, n° 10, 18 février 1947).

Guenod (A.) et N. Nataf (R.). — Biomicroscopie de la conjonctive (1 vol., Masson, 1934).

Danielopolu et Aslau. — Recherches sur les vaso-moteurs chez l'homme (*Assoc. Biol.*, décembre 1924).

Dennis. — Etude de la circulation conjonctivale pour déterminer les signes précoces d'artériosclérose (*Transactions of the amer. ophtalm. Society*, vol. XVI, 1918, p. 313).

Guillaume. — Vagotonies, sympathicotonies, *Neurotonies*, 1925.

Koby (F.). — *Microscopie de l'œil vivant* (1 vol., Masson, 1924).

Krogh. — *The anatomie and Physiologie of Capillaries*, 1924.

Lack, Adolph, Ralston, Leiby, Winsor, Griffith. — Biomicroscopy of conjunctival vessel, in hypertension (*Amer. Heart Journal*, november 1949).

LEMOINE et VALOIS. — *Eléments de biomicroscopie oculaire* (1 vol., Masson, 1931).

MICHAIL et VANCEA (P.). — Innervation vasomotrice de l'œil. Recherches sur les vasomoteurs de la conjonctive. (*Arch. d'Oculist.*, août 1926, p. 561).

POLICARD. — Les capacités contractiles des capillaires sanguins. Mécanisme de leur mise en jeu. (*Presse Méd.*, 26 décembre 1923).

ROLLIN. — La circulation de la conjonctive bulbaire, à l'état normal et pathologique (*Thèse Paris*, 1933). La profondeur de l'espace sous-conjonctival à l'état normal et dans certains états pathologiques (*Bulletin à la Soc. d'Opht. de Paris*, 22 juillet 1933).

La bibliographie des travaux de la Clinique Neurologique de Toulouse, consacrés à l'Hypertension artérielle :

— Le rapport sur l'Hypertension artérielle maligne au XIII[e] Congrès des Sociétés d'O.N.O. de langue française (Revue O.N.O., janv. et fév. 1946, Doin, édit.).

— La thèse de BOUSCAT (Toulouse 1949, n° 57).

— La thèse de M[me] MOREAU : « Des vaisseaux conjonctivaux dans l'Hypertension artérielle (Toulouse, 1950).